

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

229

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Denise BONDIGUEL

Née le 29 Avril 1934, à AVRANCHES (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le

LES TUMEURS PIGMENTÉES
DE LA CARONCULE LACRYMALE

Président : Monsieur G. OFFRET (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1964

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Denise BONDIGUEL

Née le 29 avril 1934 à AVRANCHES (Manche)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

LES TUMEURS PIGMENTEES DE
LA CARONCULE LACRYMALE

-:-

Président : Monsieur G. OFFRET (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1964



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H),
BINET (L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E),
DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C),
MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M),
MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR
VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDE-
LIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J),
STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F.) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér. et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
	{ DOGNON (A)
Physique médicale	{ DJOURNO (A)
	DESGREZ (H)
Radiologie médicale	
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales (Cochin)	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H)
	{ LHERMITTE (F)
	{ PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	{ CABROL (C)
	{ COUINAUD (C)
	{ GILLOT (C)
	{ OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (pr.s. ch.)
	{ ABELANET (R)
	{ BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) VOURC'H (G) BARBIER (P)
Bactériologie	(CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	(BAULIEU (Et)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports)	PLAS -(F)
Carcinologie	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	(CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	(LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	(COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	(BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) DUPONT (V)

MM.

Médecine légale	(FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A) ALBAHARY (C) PERTUISET (B)
Médecine du travail	(GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Obstétrique	(BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Ophtalmologie	(JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Orthopédie	(DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Oto-rhino-laryngologie	(GOLVAN (Y) LAPIERRE (J) BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-d'ALLAINES (Cl.de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	

	MM.
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) (GOUYGOU (Ch)m.conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G) (BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (Le MINOR (L) (TOURNIER (P)
Bactériologie	(BAULIEU (Et)m.conf. (BOURILLON (R) (CARTIER (P) (DREYFUS (J.Cl.) (GONNARD (P) (KRUH (J) (JEROME (H)
Biochimie médicale	(PLAS -(F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports	(BOIRON (M) (DENOIX (P) (MATHE (G) (SELIGMANN (M) (CIVATTE (J) (DUPERRAT (B) (LEDOUX-LEBARD (G) (BESSIS (M) (BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (DUHAMEL (G) (COUJARD (R)pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J) (BESANÇON (F) (CORNET (A) (BOYER (J)pr.s.ch. (BLANCHER (G) (CORRE-HURST (Mme L) (SAPIN-JALOUSTRE (H) (BASTIN (R) (DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

MM.

Médecine légale	(FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A) ALBAHARY (C) PERTUISET (B)
Médecine du travail	(GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Obstétrique	(BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Ophtalmologie	(JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Orthopédie	(DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Oto-rhino-laryngologie	(GOLVAN (Y) LAPIERRE (J) BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-d'ALLAINES (Cl.de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	

	MM.
Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P)
	{ AMELINE (A)pr.s.ch.
	{ VERNE (J.M)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M)
	{ RAMBERT (P)
	{ THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J)
	{ MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P)
	{ OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP(P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	
	Mlle DUMAITRE (P)
	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	{ QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

et

A la mémoire de mon Grand'Père

A ma Famille

A mes Amis

A Monsieur le Professeur G. OFFRET

Professeur de la Chaire de Clinique Ophtal-
mologique à la Faculté de Médecine de
Paris

Ophtalmologiste des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous accorder
l'honneur de présider notre
thèse

Qu'il veuille bien accepter
l'expression de notre profonde
reconnaissance pour tout ce
que nous lui devons de notre
formation ophtalmologique

A Monsieur le Docteur C. HAYE
Ophtalmologiste des Hôpitaux

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et qui nous a donné
les possibilités de la réaliser

En marque de reconnaissance
pour ses judicieux conseils

A Monsieur le Docteur J. LAVAT

Ophtalmologiste de l'Hôpital Saint-Joseph

Qui guida nos premiers pas
en Ophtalmologie

En marque de reconnaissance
pour ses conseils bien-
veillants

A mes Professeurs
de la Faculté de Médecine de Paris et
de l'Ecole de Médecine de Caen

En remerciement de leur
enseignement

A mes Juges

LES TUMEURS PIGMENTEES
DE LA CARONCULE LACRYMALE

-:-:-

La constatation d'une néoformation suspecte au niveau de la caroncule lacrymale est une éventualité peu fréquente au cours de la carrière d'un ophtalmologiste. La confrontation des statistiques montre qu'il s'agit le plus souvent de tumeurs pigmentées.

Comparativement aux autres organes de l'appareil visuel, la caroncule présente une immunité remarquable contre les affections, en dépit de sa situation qui l'expose aux agressions extérieures, de sa contiguité avec la conjonctive, si souvent le siège d'inflammations, et des sécrétions parfois pathologiques qui la baignent. Cette immunité relative concerne tant les processus néoplasiques qu'inflammatoires.

Ainsi, WATZOLD fait état de 6 tumeurs dont 3 congénitales dans une statistique portant sur 60.000 personnes atteintes de maladies oculaires. VEIL n'a rencontré qu'un cas de tumeur de la caroncule sur 15.000 malades.

Si l'on se rapporte à la brillante description anatomique qu'en a donnée WOLFF, la caroncule, d'origine ecto-mésodermique, peut être considérée comme un fragment de peau modifiée. Il s'ensuit, d'une part, qu'en théorie, chacun de ses éléments, seul

ou en association, peut proliférer et constituer un néoplasme, d'où la variété des types de tumeurs que l'on a pu décrire : épithéliales, conjonctives, voire mixtes. De plus, les éléments vasculaires, glandulaires, nerveux et autres, situés dans le stroma, peuvent proliférer et donner naissance à des néoplasmes avec leurs caractères spécifiques ; d'autre part, la caroncule apparaissant comme une portion réduite de peau, nous pouvons admettre avec WILSON, que sa potentialité tumorale en est réduite d'autant.

Actuellement cependant, de nombreux auteurs, dont WILSON même, ont été amenés à réviser leurs positions, car il semble que les tumeurs de la caroncule ne soient pas aussi rares que les publications connues dans la littérature tendraient à le faire croire.

Parmi les tumeurs de la caroncule, le type le plus souvent rencontré appartient au groupe des tumeurs pigmentées étiquetées sous des appellations diverses : naevus achrome, naevus pigmenté, mélanome, mélanome bénin, mélanoblastome, mélanocarcinome, mélanosarcome. La prépondérance des tumeurs pigmentées est intéressante à noter si l'on se rapporte à l'exposé de MARTIN (cité par EVANS) sur les néoplasmes des paupières où la fréquence des mélanomes semble au contraire insignifiante.

Dans ces dernières années, nous avons pu observer à l'Hôpital Cochin quelques cas isolés de tumeurs mélaniques de l'angle interne de la conjonctive dont nous rapportons ici le résumé de l'histoire clinique.

Observation I

- naevus pigmenté kystique de la caroncule (et du repli semi-lunaire) de l'oeil droit.

Mme M... 31 ans, consulte dans le service en octobre 1960, adressée par son médecin traitant pour un naevus pigmenté de la caroncule et du repli semi-lunaire de l'oeil droit.

Il s'agit d'un naevus connu de très longue date, ayant progressivement augmenté de volume au cours des dernières années.

En octobre 1957, Mme M..., consulte pour la première fois, non pas tant pour l'augmentation de volume du naevus que pour la gêne entraînée : sensation de pesanteur à l'angle interne de l'oeil droit, accompagnée parfois de quelques démangeaisons. La malade accuse cette gêne pendant un mois à peine, puis il y a sédation des signes fonctionnels pendant trois ans environ.

En mai 1960, réapparition des signes subjectifs ; le naevus a nettement augmenté de volume. La malade consulte de nouveau.

Dans le Service, nous la voyons pour la première fois en octobre 1960, alors que

toute gêne fonctionnelle a pratiquement disparu.

- L'examen oculaire :

- . Acuité visuelle : 10/10 ODG
- . Motilité intrinsèque et extrinsèque : normale
- . Aspect : on note au niveau de la moitié supérieure de la caroncule, et également sur le repli semi-lunaire de l'oeil droit, une masse brune, de la taille d'un petit pois, bien limitée, n'empiétant pas sur la conjonctive bulbaire, de coloration inégale, s'estompant en haut où le caractère saillant n'est plus évident.

. La lampe à fente en précise les caractères : la saillie dessinée par la tumeur est irrégulière ; la coloration inégale conférée par du pigment en mottes ; certains endroits paraissent plus transparents ; un petit vaisseau court sur le bord externe de la tumeur et la crête de la saillie.

. Le F.O. est normal ODG.

- Examen général :

Il existe quelques taches pigmentées au niveau des mains ; certaines sont centrées par un poil ; nombreux grains de beauté disséminés, plus clairs.

- Antécédents personnels :

Rien à signaler sauf une maladie de Basedow à l'âge de 20 ans.

- Antécédents familiaux :

Pas de porteur de naevus connu.

L'intervention est décidée, et pratiquée le 14 janvier 1961 par le Pr OFFRET :
"On extériorise le naevus par une injection de sérum sous la conjonctive. Exérèse du naevus au bistouri électrique. Autoplastie conjonctivale par glissement. Pansement".

Suites opératoires normales.
Ablation des fils le 18 janvier.
Excellent résultat (Photographie après l'intervention).
La malade n'a pas été revue.

- Examen Anatomo-Pathologique :
"naevus finement pigmenté - Infiltration lymphocytaire entre les thèques . Pas de signe évident de malignité mais à surveiller".

Observation II

- naevus conjonctival de l'angle interne.

Melle L..., 16 ans $\frac{1}{2}$, consulte dans le service le 27.1.1959 pour un naevus apparu 2 ans plus tôt sous la forme d'une tache brun clair, puis plus foncée ensuite au centre.

. A la lampe à fente, on note un soulèvement conjonctival à ce niveau ; la présence de quelques petits vaisseaux circonscrivant le naevus qui présente des zones de pigmentation inégale, parcourues de vaisseaux également, dont l'un s'enfonce dans la masse elle-même, là où elle est le plus pigmentée.

. La malade se plaint d'une gêne minime. Elle est suivie régulièrement (mai - juin - septembre 1959, puis février 1960). On ne note aucune extension apparente. Des photographies successives complètent le dossier.

La malade n'a pas été revue depuis février 1960.

Observation III

Daniel L..., 10 ans, présente à l'oeil droit un vaste naevus kystique du limbe avec mélanose de la caroncule et du repli semi-lunaire ainsi que de l'extrémité interne du cul-de-sac supérieur.

. Acuité visuelle : 9/10 ODG

. F.O. : normal

Aucun signe d'évolutivité jusqu'à présent.

En consultant la littérature ophtalmologique, on constate que les auteurs sont d'accord pour admettre que le type de tumeur le plus souvent rencontré au niveau de la caroncule appartient au type pigmenté. Mais, si l'on considère que les premiers cas furent publiés vers le milieu du siècle dernier (1855), on s'étonne de n'avoir pu observer guère plus de 100 cas authentiques de tumeurs pigmentées. Sur 400 cas environ de tumeurs diverses de la caroncule, certaines enquêtes (celle d'EVANS notamment) portent sur plusieurs millions de malades.

Certains auteurs distinguent les tumeurs pigmentées bénignes des tumeurs pigmentées

malignes. En réalité, la frontière entre les deux est mal établie, les tumeurs malignes résultant souvent de la transformation maligne d'un naevus ancien étiqueté bénin jusqu'alors.

Tous les ophtalmologistes ont eu l'occasion d'observer ces taches brunes plus ou moins foncées siégeant en des secteurs variés de la conjonctive, souvent sur le repli semi-lunaire, quelquefois sur la caroncule (cf. les observations pré-citées).

Quelquefois, ce sont des naevi congénitaux, (pouvant constituer l'un des éléments de ces syndromes particuliers que sont les phacomatoses). Dans d'autres cas, ils apparaissent plus tard, volontiers à la puberté.

Il faut les différencier des amas pigmentés souvent observés chez les personnes de couleur, simples accumulations de cellules pigmentées.

La taille variable de ces naevi peut augmenter jusqu'à recouvrir une partie étendue de la conjonctive. On parle alors de mélanose conjonctivale.

L'examen au biomicroscope est important pour confirmer la bénignité de ces tumeurs qui sont toujours avasculaires, les vaisseaux contournant les masses pigmentées sans jamais les pénétrer.

Tout en restant bénignes, ces taches peuvent s'accroître et devenir saillantes, soulevant cependant le problème d'une éven-

tuelle transformation maligne. Il est alors souvent difficile d'affirmer la bénignité réelle de la lésion et, bien que la dégénérescence de ces mélanomes soit l'exception, la conduite à tenir est délicate. En règle générale, il faut éviter de toucher à ces mélanomes mais les surveiller étroitement afin de guetter tout signe de transformation maligne.

Les naevi achromes sortent du cadre de cette étude. Ils réalisent le plus souvent le dermo-épithéliome de Parinaud, de siège limbique.

Les auteurs de publications se sont surtout intéressés aux tumeurs pigmentées malignes, résultant souvent de la transformation maligne d'un naevus ancien et la suite de notre étude concerne presque exclusivement ce type de tumeurs.

- En 1913, BEAUVIEUX ébauche une étude des tumeurs de la caroncule, en attirant l'attention sur le fait qu'il s'agit la plupart du temps de tumeurs mélaniques survenant chez des sujets jeunes (âge ne dépassant pas 30 ans).

- Il faut attendre 1928 pour trouver une publication plus importante : celle de SERRA qui, à partir de sources variées, réunit 136 cas de tumeurs de la caroncule, dont il extrait 13 mélanomes. Il en relate l'histoire clinique de façon détaillée.

- WETZEL, dans une analyse très documentée publiée en 1937, adjoint au résumé détaillé des 13 cas de la série de SERRA, celui de 16 autres cas, fruit de ses recherches bibliographiques, et y ajoute une observation personnelle.

- En 1940, EVANS entreprend une vaste enquête auprès de médecins des Hôpitaux et ophtalmologistes des U.S.A. Il envoie environ 1700 questionnaires. De cette enquête qui porte sur plusieurs millions de malades, il ne retint que 200 cas de tumeurs dont 73, soit environ 25 p.cent, sont des mélanomes certains. EVANS en suppose le nombre plus élevé, certaines tumeurs étiquetées dans les rapports papillomes, carcinomes, épithéliomas, étant en réalité pigmentées. Suit une étude intéressante des mélanomes en général, de l'étiopathogénie de la mélanine, des caractères particuliers des mélanomes de la caroncule lacrymale.

- En 1958, WILSON envisage de nouveau les problèmes intéressants posés par les tumeurs pigmentées de la caroncule, à la lumière des statistiques de SERRA, WETZEL et EVANS. Il y ajoute quelques cas publiés de façon épisodique.

- En France, TERRIEN et VEIL rapportent en 1936 l'étude anatomo-clinique d'un cas de "naevo-cancer de la caroncule suivi de métastases".

- NORDMANN publie en 1949 l'étude d'un cas de "naevo-cancer de la caroncule" ayant progressé sur la conjonctive bulbai-

re et la conjonctive des deux tarses.

- MOREL, COUTER et BEAL en 1950 rapportent l'observation détaillée d'un cas de "tumeur pigmentée primitive de la caroncule".

. A l'étranger,
- BAKKER rapporte en 1948 1 cas de "naevus pigmenté de la caroncule".

- PUCHNER, en 1949 cite 1 cas de "mélanocarcinome de la caroncule" (Moscou).

A partir de ces observations, on peut essayer de dégager quelques idées générales sur les tumeurs pigmentées malignes de la caroncule.

FACTEURS ETIO-PATHOGENIQUES

. Le sexe :

Certains auteurs lui déniaient toute influence. Lorsque le sexe est mentionné, il semble exister une légère prépondérance chez l'homme.

. L'âge :

Pour les 30 cas cités par WETZEL et les 50 cas cités par EVANS, l'âge est ainsi représenté :

Age	WETZEL	EVANS
de 0 à 10 ans	2	5
10 - 20 "	2	9
20 - 30 "	6	13
30 - 40 "	4	5
40 - 50 "	4	9 (dont 5 femmes)
50 - 60 "	3	4
60 - 70 "	3	4
70 - 80 "	3	1

donc, une légère prépondérance chez les sujets jeunes et en particulier de 20 à 30 ans. Mais, si l'on tient compte de l'âge au moment du début apparent plutôt que lors de la première consultation, plusieurs des cas de la troisième décade retombent dans la seconde.

Avec WETZEL, on serait alors tenté de croire que la puberté puisse jouer un certain rôle en introduisant une modification maligne dans l'évolution d'un naevus pré-existant mais qui a pu passer inaperçu du malade. Pour WETZEL, la ménopause a peut-être été un facteur actif dans plusieurs cas (en particulier chez 3 femmes âgées de 43, 45 et 51 ans), ce qui n'est pas contredit par les statistiques d'EVANS.

. La grossesse

Dans 2 cas cités par EVANS, le développement tumoral coïncide avec la grossesse (dans l'un des cas récidive et résultat fatal), mais il n'est pas spécifié qu'il s'agisse de mélanomes.

. L'hérédité

Rien ne permet de lui attribuer la moindre influence. Il ne figure pas d'antécédents familiaux à retenir dans les statistiques.

. La race

On verra plus loin, lorsque nous aborderons le problème du pronostic, que selon les observations personnelles de WILSON, presque tous les mélanomes de la caroncule dénombrés parmi une race pigmentée, à une exception près, auraient une évolution bénigne alors que, d'après les statistiques d'EVANS, le caractère malin apparaîtrait seulement un peu moins fréquent que le caractère bénin.

. Facteurs traumatiques

Il faut différencier les traumatismes accidentels des traumatismes chirurgicaux et du traumatisme particulier que constitue l'irritation chronique.

Ces facteurs jouent également un rôle dans la survenue des récidives et il en sera de nouveau question dans le chapitre de l'évolution.

Les traumatismes mécaniques sont souvent mentionnés en réponse aux questionnaires d'EVANS, mais le mode de plaie ou blessure n'est pas souvent spécifié.

- BERGMEISTER relate le cas d'un homme de 29 ans : 6 semaines avant l'examen où fut posé le diagnostic de tumeur, cet homme,

manoeuvre dans le bâtiment, avait subi un traumatisme au niveau de l'oeil gauche en se cognant contre une poutre ; 2 semaines plus tard apparaissait une hémorragie in situ.

- TIRELLI mentionne le cas d'une femme de 51 ans. Vers l'âge de 7 ans, l'entourage avait constaté la présence d'une petite tache noire sur la caroncule.

Absence de signe fonctionnel et état stationnaire jusqu'à la survenue d'une plaie par projection d'un éclat de bois, un an avant l'examen. Ce trauma fut suivi de l'accroissement progressif du naevus. On essaya des cautérisations successives avant d'avoir recours à l'énucléation. La malade mourait 9 mois plus tard de métastases.

- Dans 2 cas cités par PEAN et WETZEL, la tumeur apparaît respectivement 4 et 8 ans après une brûlure oculaire. Dans le premier cas, il s'agit de la projection d'un fragment de charbon en combustion au niveau de l'angle interne. Conjonctivite réactionnelle qui guérit sans traitement. 4 ans plus tard, démangeaisons au niveau de la caroncule qui est le siège d'une tumeur. Dans le second cas est mentionnée une éclaboussure de graisse chaude. Quelques mois plus tard, l'entourage remarque une tache brune à la partie interne de l'oeil. Après 5 ans de latence, une tumeur se développe à ce niveau, progressivement puis très rapidement.

- La malade de DORSEY et GILLETTE avait

tenté d'enlever une petite tache brune récente sur la caroncule à l'aide d'une épingle; 4 ans plus tard on pouvait constater 3 taches identiques qui, en quelques mois, confluaient en formant une tache noire étendue.

- GILLETTE signale comme une circonstance curieuse mais sans signification précise du point de vue pathogénique, le fait que son malade, garde-barrière, avait contracté l'habitude d'introduire dans l'oeil de petites quantités de tabac et d'urine, afin de se préserver de la somnolence probablement par l'effet d'une douleur cuisante.

. Le climat

est impliqué dans une seule réponse au questionnaire d'EVANS, celle de GILL, de San ANTONIO, qui a remarqué la fréquence de l'hypertrophie simple ou tuméfaction de la caroncule sous l'effet d'irritation solaire ou par des poussières, alcalis, chaleur etc... Il signale également une fréquence plutôt élevée de dégénérescence maligne du ptérygion, lequel est fréquent sous ce climat.

Le facteur semble contestable pour WILSON qui a longtemps séjourné en Egypte où de telles hypertrophies de la caroncule sont également très souvent rencontrées et seraient, pour 60 à 65 p.cent, d'origine inflammatoire. WILSON ne tient pas cette lésion préalable pour responsable d'une étiopathogénie tumorale.

. Zone pigmentée préexistante

Dans 16 cas de la statistique d'EVANS, il est signalé qu'une petite zone "de poussière de pigment" a été remarquée avant le développement apparent de la tumeur ; zone n'ayant subi aucune modification pendant plusieurs années (voire même de très nombreuses années), avant la survenue d'un accroissement tumoral rapide.

Ainsi, la statistique de WETZEL fait mention de 2 naevi congénitaux et de 2 naevi remarqués précocement dans l'enfance et restés longtemps stationnaires.

En 1925, MAWAS nie l'existence de tumeurs mélaniques primitives et affirme que la plupart de ces tumeurs sont des naevo-épithéliomas. Selon cet auteur, les formations naeviques pigmentées ou achromes peuvent donner naissance soit à des tumeurs bénignes, soit à des naevo-cancers.

L'opinion de REESE est diamétralement opposée : des 42 cas qu'il rapporte, .."seulement 2 peuvent être définitivement identifiés comme mélanomes malins développés à partir de naevi préexistants". Il pense que la mélanose cancéreuse de la conjonctive - comme de la peau - est deux fois sur trois plus fréquente que les mélanomes développés à partir de naevus préexistant.

En 1937, REESE écrit un article sur la mélanose cancéreuse et le mélanome malin diffus de la conjonctive. De même qu'une mélanose acquise de la peau peut précéder de plusieurs années le développement d'un mélanome malin, une mélanose acquise de la

conjonctive doit être considérée comme une modification précancéreuse et susceptible de se transformer en mélanome diffus malin en un temps moyen de 5 ans. Ces caractères d'une telle lésion diffèrent de ceux d'un naevus conjonctival congénital ou acquis. A l'appui, REESE fournit 5 cas avec leurs rapports cliniques et histologiques.

Déjà, en 1928, SERRA avait posé le problème du développement de tumeurs mélaniques à partir de naevi congénitaux d'évolution diverse (soit état stationnaire prolongé ; soit progression lente puis rapide ; soit progression rapide précoce chez des sujets jeunes), problème qui a toujours prêté à de nombreuses controverses.

Ajoutons à cela que le problème prend un éclairage différent selon que l'on considère le naevus comme un néoplasme bénin ou comme une simple malformation. Aujourd'hui encore, la nature précise et l'origine des tumeurs mélaniques de la caroncule ne sont pas définitivement établies. Le naevus lui-même est d'une constitution complexe et l'origine de la cellule naevique n'a pas été démontrée avec certitude : - origine épithéliale pour les anciens auteurs - conjonctive pour d'autres.

Les auteurs modernes se rallient pour la plupart à la conception du réseau tropho-mélanique de Borrel-Masson qui se compose de cellules rameuses situées entre les cellules de la couche basale de l'épithélium, lesquelles sont en relation avec des filets nerveux sympathiques. Ces cellules, encore appelées mélanoblastes, sont dites

dopa-positives car elles contiennent un ferment (Dopa-oxydase) qui leur permet de faire la synthèse de la mélanine à partir des acides aminés du sang.

A cette conception se rattache la théorie nerveuse élaborée par MASSON qui, remarquant l'analogie de l'étage profond des naevi et des corpuscules de Meissner, considère les naevi comme des tumeurs nerveuses : la cellule naevique serait issue de la cellule névroglie de Schwann, par émigration des crêtes neurales à un certain stade de la vie foetale. Cette conception a le mérite de justifier le caractère achrome de certains naevi : les cellules sont toujours Dopa positives, mais l'absence de pigment s'explique par leur situation, loin du sang et des acides aminés y circulant. D'autre part, on comprend aisément l'évolution, possible par envahissement de l'épithélium (naevus intra-épithélial) ou de la conjonctive sous-jacente (naevus conjonctif) enfin mixte, et c'est le fameux naevus de jonction, qui ne nous surprend pas si nous évoquons le point de départ du naevus : à la jonction de l'épithélium et de la conjonctive.

Il nous a semblé utile de rappeler quelques détails sur cette théorie moderne concernant un problème d'actualité qui touche à notre étude.

SYMPTOMATOLOGIE DES TUMEURS NOIRES MALIGNES DE LA CARONCULE

Les tumeurs noires de la caroncule ne présentent pas de caractères cliniques vraiment significatifs, surtout au début. Cependant, le malade consulte en général à un stade précoce, alerté soit par une légère hypertrophie de la caroncule (notamment par comparaison avec le côté sain), soit par une modification de sa couleur. Ce sont en règle générale les signes les plus précoces attirant l'attention.

Dans de nombreux cas, la tumeur apparaît d'abord sous la forme d'une tache ou d'un petit bouton plus ou moins foncé qui restera stationnaire pendant un temps variable, des mois, des années. Le malade ou son entourage n'est pas sans le remarquer, mais ne s'en alarme pas toujours. Par contre, dès que survient une modification de couleur ou surtout de taille, le spécialiste est alors consulté sans délai.

Les signes fonctionnels sont en effet des plus discrets. Le malade est habituellement peu ou pas gêné par le gonflement de la caroncule qui déborde assez rarement dans la région du repli semi-lunaire. C'est seulement lorsque le malade attend un stade vraiment tardif pour consulter que l'on découvre une tumeur formant une saillie importante dans l'aire de la fente palpébrale, une gêne à la motilité du globe (voire une limitation nette des mouvements) et à l'occlusion palpébrale.

Au début, il s'agit tout au plus d'une simple gêne au niveau de l'angle interne,

accentuée à la fermeture des paupières, rarement douloureuse, accompagnée parfois d'un larmolement discret sans trouble de la perméabilité des voies lacrymales ; en somme, des signes de conjonctivite angulaire banale. La vision est conservée. Il n'y a pas d'atteinte de l'état général, rarement une adénopathie préauriculaire ou sous-maxillaire (cas de BERL).

Quelques observations isolées font mention de douleurs, de sensation de pression avec céphalées (cas de BLUM) - CHAPMAN cite un cas présentant des douleurs modérées, une obstruction partielle à l'aspiration des larmes, une altération de la muqueuse nasale épaissie avec hypertrophie de l'extrémité postérieure du cornet inférieur. Dans l'observation de TERRIEN et VEIL, la malade était venue consulter parce que la néoformation avait donné lieu, à plusieurs reprises, à un suintement sanguinolent.

La tumeur est mieux visible lorsque l'oeil est en abduction. Sa couleur, élément important, est foncée, avec des nuances signalées par les auteurs : noir, bleu-noir, brun-noir, gris-brun, brun, gris-rouge, violacé ... Dans quelques cas, la surface de la tumeur ne présente pas une couleur uniforme, mais au contraire un aspect plus ou moins bigarré que l'on peut attribuer à une répartition inégale du pigment intratumoral, certaines zones pouvant même en être dépourvues. Cette coloration peut s'étendre aux tissus voisins : conjonctive, paupières.

La taille varie de la tête d'épingle à la

cerise ; le petit pois est la référence, le plus souvent citée.

La tumeur a une forme généralement arrondie, quelquefois ovalaire. La surface est presque toujours lisse mais parfois bosselée, anfractueuse ou lobulée, l'ensemble de la caroncule évoquant alors une mûre ; de consistance ferme voire dure, plus rarement élastique, mais rarement douloureuse à la palpation.

Le plus souvent le mélanome fait corps avec la caroncule mais il peut aussi se présenter sous forme d'une boule avec un pédicule plus ou moins trappu, à surface d'implantation plus ou moins vascularisée, et la confusion avec une tumeur polypoïde banale n'est pas toujours facile à éviter au début. Selon SERRA, le mélanome pédiculé reste circonscrit tandis que, dans la moitié des cas environ, il a tendance à envahir les tissus et structures voisins. Par contre, à la différence des épithéliomas de la caroncule, il ne s'ulcère presque jamais, du moins au début.

L'examen au biomicroscope montre une vascularisation capillaire formant des anses, voire de véritables glomérules, éléments spéciaux aux tumeurs malignes, signes certains de transformation maligne ; les vaisseaux ne se contentent pas de circonscrire la tumeur, ils la pénètrent.

Au tout début, il n'y a aucune adhérence aux plans profonds ni aucune réaction ganglionnaire qui doit cependant être systématiquement recherchée.

L'acuité visuelle est conservée, le fond d'oeil normal et, en règle générale, il n'y a pas d'atteinte de l'état général, du moins dans les cas non évolués.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Quelle est l'explication de la nature maligne atténuée des tumeurs pigmentées de la caroncule lacrymale ? Est-ce dû à leur situation anatomique ou la réponse peut-elle être trouvée dans la structure histologique de telles tumeurs ? Le dépôt de mélanine intra-tumoral est-il simple coïncidence explicable par le fait qu'avec la peau les yeux sont les structures les plus pigmentées du corps ? Ou bien représente-t-il une réelle prolifération des mélanoblastes ? Quels sont les critères histologiques pour affirmer la nature bénigne ou maligne d'une tumeur pigmentée ? C'est ainsi qu'EVANS pose le problème.

Macroscopiquement rappelons que la tumeur pigmentée de la caroncule est caractérisée par sa couleur plus ou moins foncée, suivant la répartition inégale, du pigment ; sa surface tantôt lisse, plus souvent bosselée rappelant par son aspect une mûre ; sa consistance le plus souvent ferme ; assez souvent des néo-vaisseaux parcourent la surface.

Microscopiquement, la structure n'est pas très différente de celle des tumeurs pigmentées situées en d'autres régions. On pourra retrouver, plus ou moins dégénérés

quelques éléments appartenant à la caroncule, tels : follicules pileux, glandes sébacées, voire des glandes acineuses modifiées de Krause, des cellules épithéliales en calice emplies de mucus, quelques fibres musculaires. La tumeur est généralement circonscrite par son épithélium plus ou moins modifié. On retrouvera un stroma conjonctif, assez mince, quelquefois réduit au seul réseau vasculaire ; parfois existe un tissu de transition fait de conjonctif jeune avec des néo-vaisseaux. Le tissu tumoral a un aspect anarchique en général et très variable : le stroma apparaît en effet envahi de cellules disposées les unes en amas, d'autres en faisceaux, véritables cordons cellulaires qui peuvent être ramifiés ou au contraire disposés sans aucun ordre.

Les cellules : les unes, de forme globuleuse, sont les "cellules rondes"; d'autres sont dites "cellules fusiformes", elles sont affectées de prolongements protoplasmiques effilés, plus ou moins courts ; des cellules polygonales (SERRA et BERL); enfin certaines cellules ont un aspect nettement épithélioïde. Le plus souvent, on rencontre un aspect polymorphe. Le pigment est réparti sous forme de grains plus ou moins fins, quelquefois en mottes, voire en amas importants. Il est soit libre, extra-cellulaire ; soit intra-cellulaire, réparti inégalement : certaines cellules renferment seulement quelques grains de pigment, d'autres en sont littéralement bourrées (protoplasme et noyau) ; ceci est valable en particulier pour les prolongements protoplasmiques des cellules fusiformes. Le plus souvent, les auteurs

notent que le pigment est plus abondant dans les coupes les plus profondes de la tumeur. Mais on peut le retrouver également au niveau de la bordure épithéliale.

On recherchera les signes de malignité, si importants pour établir le pronostic lointain de l'affection : outre la quantité de pigment - ceci est nié par certains auteurs - les mitoses et les monstruosité cellulaires qui ne sont jamais trouvées dans le tableau habituel du naevus ; si les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont envahis par des cellules épithéliales pigmentées (SGROSSO, BUSACCA) , en certains endroits, les masses pigmentées semblent être sur le point de faire irruption dans les vaisseaux (WOLFRUM). Quelquefois la bordure épithéliale prend part à la formation de la tumeur mélanique : cellules ayant phagocyté le pigment (CHAPMAN), certaines peuvent subir une dégénérescence vacuolaire (AURAND, SGROSSO). Parfois il y a éfiration de la bordure épithéliale vers la masse tumorale. Quelquefois, à l'intérieur même de cette masse : de petits îlots épithéliaux. On peut découvrir des îlots de nécrose, souvent à distance des vaisseaux, caractéristiques du naevo-cancer selon TEPRIEN et VEIL. Citons enfin la présence éventuelle de petits troncs nerveux intra-tumoraux (LUDWIG, EMMANUEL). Tous ces signes témoignent de malignité et assombrissent sévèrement le pronostic.

EVANS propose de reprendre au compte de la caroncule la classification de CALLENDER et WILDER des mélanomes malins de la conjonctive et du corps ciliaire, basée sur le type cel-

lulaire et l'imprégnation à l'argent des fibres du reticulum établie en corrélation avec l'étude de 253 cas suivis pendant 5 ans, ce qui confèrerait à cette classification une évaluation pronostique. Ces 2 auteurs reconnaissent 4 types cellulaires :

- 1 - cellules fusiformes avec sous-groupes A et B
- 2 - cellules épithélioïdes
- 3 - type vasculaire
- 4 - cellules mixtes.

Ils estiment que le type à cellules épithélioïdes paraît être le plus malin et le type à cellules fusiformes relativement bénin. Le type mixte qui, dans presque tous les cas, contient des cellules épithélioïdes, vient en malignité au second rang, après le type épithélioïde pur.

La malignité serait inversement proportionnelle au degré d'envahissement intracellulaire par les fibres argyrophiles. En ce qui concerne le mélanome uvéal, ces 2 auteurs ont conclu que les 2 classifications employées complémentairement limitent définitivement le champ d'erreur en ce qui concerne le Pronostic.

Rappelons la classification de GREENBLATT, PUND et BERNARD , établie après étude de 250 naevi pour déterminer l'image histologique de la transformation maligne des naevi - 4 types de naevi :
1/ calme 2/ agressif 3/ mélanome à faible degré de malignité 4/ ou au contraire de malignité avancée. Ces types illustrent l'évolution histologique : de calme, cohésion cellulaire, extension, activité cellu-

laire anormale, stroma-réaction, envahissement, mitoses et métastases.

BENEDICT écrit : "la profondeur de la pigmentation est quelquefois considérée comme un signe d'évolutivité de la tumeur ou comme un signe de sa dégénérescence", mais une pareille considération semble erronée. La pigmentation peut provenir de mélanine présente dans les chromatophores ou encore, mélangée à du pigment sanguin ; elle peut provenir d'hémorragies ou se trouver dans des espaces contenant du sang stagnant. "Une tumeur primitive peut être fortement pigmentée, une tumeur récidivante peu ; et les tumeurs métastatiques peuvent contenir peu ou pas de pigment. Celui-ci ne doit pas être considéré comme faisant partie intégrante de la tumeur, mais seulement comme un envahisseur secondaire. La profondeur de la pigmentation peut indiquer l'âge ou le degré relatif d'accroissement de la tumeur. En général, on a pu observer que les tumeurs qui contenaient la plus grande quantité de pigment étaient les moins malignes si l'on se réfère à la présence d'images de mitoses et de métastases, tandis que les tumeurs métastatiques les plus extensives contiendraient peu ou pas de pigment" (EVANS).

Ceci souligne le problème des tumeurs mélaniques à pigmentation peu abondante qui ne sont pas toujours correctement étiquetées avant l'intervention et donc pas toujours traitées comme il conviendrait, d'où l'intérêt de la Dopa-Réaction imaginée par BLOCH, à laquelle on a recours pour détecter la présence de cellules productrices de mélanine et qui apporte une infor-

mation de valeur dans l'étude des néoplasmes pigmentés de la caroncule et aussi d'ailleurs des autres tissus oculaires.

Selon MIESCHER, le ferment oxydant qui convertit la Dopa en mélanine est présent seulement dans les "cellules embryonnaires". Les cellules pigmentées normales sont porteuses de pigment seulement pendant la vie adulte normale. S'il existe quelque processus de dégénérescence maligne, les cellules retrouvent leur caractère primitif et la Dopa-Réaction redevient positive. L'auteur considère donc une Dopa-Réaction positive comme une preuve infaillible de la présence, non pas de pigment mais d'un processus ou d'un potentiel d'élaboration du pigment et par conséquent d'activité cellulaire anormale.

L'argyrophilie de la mélanine, après extraction à l'aide de solvants lipidiques, est une bonne méthode de détection de la mélanine (méthode de bromuration à l'argent de Foot).

La Dopa-Réaction, quant à elle, a une valeur inestimable pour différencier les mélanophores des mélanoblastes (JACOBSEN).

ASSOCIATION

Classiquement, on recherche toujours chez ces malades la présence de naevi cutanés.

LUDWIG et EMMANUEL, dans le cas qu'ils publièrent, insistaient sur la présence de "nombreux naevi, à pigmentation inégale,

disséminés sur le visage, les bras et le tronc". Le malade était en outre porteur de neurofibromes à un membre inférieur. AURAND signale la présence de 2 petits naevi sur la joue du même côté que la caroncule atteinte. Dans le cas de BERGMEISTER, la conjonctive tarsienne, de coloration gris-noir, présentait plusieurs "tumeurs polypoïdes noirâtres", un petit naevus noir ovalaire sur le bord intermarginal ; l'autre oeil présentait un naevus pigmenté limbique, l'iris brun-noir présentait également quelques naevi typiques. Pour l'oeil atteint, on peut penser avec SERRA qu'il s'agissait d'une tumeur de la caroncule ayant débordé sur la conjonctive des tarsi. On pourra de même rechercher une pigmentation limbique et la présence de pigment (en mottes) à la périphérie de la papille, au fond d'oeil (relaté dans l'cas de naevus du repli semi-lunaire par COLLIER, en 1960).

Certains auteurs signalent la survenue de la tumeur chez des sujets à iris brun-noir, d'autres ne font mention de rien.

J.B. HOWELL et Marcus R. CARO, en 1959, ont insisté sur l'importance du diagnostic de lésion pigmentée des tissus oculaires, de la caroncule en particulier, chez de jeunes adultes porteurs de nombreux naevi, véritable dermatose dysgénétique dans laquelle la dégénérescence maligne est de règle. On note le caractère familial de l'affection et son association possible à des troubles du développement mental et à des anomalies osseuses (kystes des maxillaires, bifurcation d'une ou plusieurs côtes, scoliose dorsale congénitale). L'ophtalmolo-

giste est assez souvent amené à voir, le premier, ces malades. Or, la précocité du traitement de cette maladie, rare, est primordiale.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

A un stade tardif, il est évident que les signes cliniques se sont aggravés : gêne importante à la motilité extrinsèque, le globe pouvant être dévié ; épiphora par déplacement du point lacrymal inférieur ; obstruction à l'écoulement lacrymal ; extension possible vers la conjonctive bulbaire, les paupières, l'orbite, avec destruction des structures adjacentes, saignement, adénopathies de voisinage etc...

On peut dire que les tumeurs mélaniques de la caroncule sont en règle générale moins malignes que les mélanomes qui peuvent survenir en d'autres points du corps et même de l'appareil oculaire.

Le pronostic immédiat de telles tumeurs est donc relativement favorable. De même, la tendance aux récidives et aux métastases n'apparaît ni fréquente ni très précoce si l'on tient compte des thérapeutiques intempestives et des techniques inadéquates relatées dans les cas les plus anciens de la littérature. En effet, elles expliquent probablement en partie certaines récidives. Même actuellement, il ne faut cependant pas sous-estimer la fréquence de ces dernières qui demeurent la préoccupation majeure de l'ophtalmologiste averti. Nous en reparlerons lorsque sera abordé le problème

thérapeutique.

Le pronostic lointain est plus délicat à établir : dans les statistiques, beaucoup de malades ont été perdus de vue et on manque de recul pour établir une estimation générale.

En 1855, SERRA cite le cas d'un mélanocarcinome qui récidiva 3 fois en 8 mois, récidives siégeant sur la conjonctive des 2 paupières, sans atteinte du globe, ayant justifié après exérèse "en totalité" 3 interventions supplémentaires.

Les cas cités par GILLETTE et PEAN comportaient la notion de traumatisme dans les antécédents : 5 récidives in situ en quelques mois dans le cas de GILLETTE ; récidive 3 mois après l'intervention dans celui de PEAN, siégeant sur le segment moyen de la paupière supérieure avec adénopathie sous-maxillaire. L'exérèse de la tumeur avait été complétée par la résection de la moitié interne du segment inférieur de la conjonctive bulbaire.

- 2 récidives in situ dans le cas de RYDEL
- SILEX cite le cas d'un mélanosarcome envahissant la caroncule et la conjonctive voisine. Malgré "l'excision de tout le territoire atteint", il y a récidive 1 an plus tard, occupant la presque totalité de la moitié inférieure de la conjonctive.

- Dans le cas de SNELL, il s'agit d'un volumineux mélanosarcome de la caroncule envahissant le repli semi-lunaire et occupant la moitié de la fente palpébrale. Son exérèse est complétée par l'ablation de tou-

te la portion de la paupière supérieure à laquelle adhère la tumeur, ce qui n'empêche pas la récurrence au bout de quelques mois. Un an après l'intervention, la masse tumorale est plus importante que celle enlevée la première fois. La malade décède peu de temps après, sans que l'on puisse faire état de caractères particuliers.

- Récurrence quelques mois après l'exérèse dans le cas de GRILLI, la masse principale occupant la région de la caroncule, avec extension aux cul-de-sac et dans l'orbite jusqu'à l'os sans envahissement de ce dernier cependant.

- Notion de traumatisme initial encore dans le cas relaté par TIRELLI : 5 cautérisations en 4 mois ne font que freiner le développement de la tumeur qui, après extirpation suivie d'autres cautérisations, récidive encore, infiltrant la marge de la paupière inférieure et également la profondeur de l'orbite, entre le mur osseux et le globe ; s'accompagnant d'adénopathies préauriculaire et sous-maxillaire. L'énucléation et l'exérèse large des tissus atteints ne mit pas à l'abri de métastases internes qui emportèrent la malade, 9 mois plus tard.

Certains cas s'avèrent donc plus malins que d'autres. Aux récurrences relativement sans gravité des premiers cas cités, on peut encore opposer les cas relatés par quelques auteurs :

- LUDWIG et EMMANUEL publient le cas d'une tumeur pigmentée de la caroncule qui récidiva 1 an après exérèse, au niveau de

la paupière inférieure et des tissus orbitaires, justifiant l'exentération de l'orbite et l'excision palpébrale. Des masses tumorales mélaniques sont découvertes dans les sinus voisins. La mort survient 6 mois plus tard (pas d'autopsie).

- De même, issue tragique pour un malade de 45 ans suivi par BIRCH-HIRSCHFELD après qu'un chirurgien considérant la tumeur comme une "bagatelle", l'ait enlevée à l'aide d'une curette pointue. Récidive au bout de 8 jours, de nouveau ablation ; de nouveau récidive 8 jours plus tard. Le malade examiné alors en clinique présente une tumeur multifocale, inégalement pigmentée avec envahissement évident de la conjonctive palpébrale et bulbaire, du tarse, avec adénopathie préauriculaire modérée et, notons le, pas de rapport direct apparemment avec les cicatrices (non pigmentées), témoins de l'extirpation des nodules par le chirurgien. On a recours à l'exentération et l'on découvre des foyers tumoraux, les uns pigmentés, les autres pas - dispersés dans le tissu rétro-orbitaire, la sclère et la gaine durale du nerf optique. Six mois plus tard, excision du ganglion atteint. Le malade décède 9 mois après l'exentération, atteint de métastases cutanées et hépatiques. A propos des cellules tumorales découvertes dans la gaine du nerf optique, BIRCH-HIRSCHFELD pose le problème de l'existence d'un foyer tumoral primitif ignoré, source de ces tumeurs disséminées.

En 1936, TERRIEN et VEIL relatent 1 cas intéressant : il s'agit d'une femme de 70

ans qui a remarqué récemment une néoformation au niveau de la caroncule qui, fait à signaler, a donné lieu à plusieurs reprises à un suintement sanguinolent ; sans adhérence aux plans profonds et ne s'accompagnant d'aucune réaction ganglionnaire. L'exérèse large de la tumeur est aussitôt pratiquée avec galvano-cautérisation in situ. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un naevo-cancer. Deux mois plus tard, apparition in situ d'un bourgeon minuscule, charnu, vascularisé, adhérent à la conjonctive, douloureux. La maladie refuse l'exentération, mais par suite de l'accroissement de la masse et des douleurs, l'accepte 8 mois plus tard. Le mois suivant : paraplégie et mort, probablement par métastases intrarachidiennes. L'analyse de la tumeur intra-orbitaire avait révélé la présence de nombreuses cellules mélaniques au sein d'une tumeur maligne massive avec nombreuses monstruosités cellulaires.

Si l'on se réfère à la statistique d'EVANS (1940), on note environ 5 p.cent de récidi-
ves locales survenant, dans la plupart des cas, plusieurs années après la première intervention. CHAPMAN cite le cas d'un malade qui vécut 8 ans après récidence d'un mélanome primitif de la caroncule, mais mourut de métastase cérébrale.

En résumé, en présence d'une tumeur mélanique de la caroncule, on est autorisé à penser que le pronostic demeure relativement favorable dans l'immédiat, mis à part quelques cas comme celui de BIRCH-HIRSCHFELD où il existait un envahissement intra-orbitaire extensif sans symptôme pouvant le faire suspecter.

Les métastases, lorsqu'elles existent, sont tardives. La métastase par voie sanguine n'est jamais un événement précoce. Mais, en l'absence de surveillance et de traitement adapté, la tumeur mélanique peut envahir les tissus voisins et quelquefois en profondeur les tissus intra-orbitaires, et le système lymphatique. BOYD affirme qu'il n'existe pas de telle propagation lymphatique. Avec raison semble-t-il, DOUGLAS K. MURRAY admet cette thèse en ce qui concerne les structures profondes, mais continue de croire avec WOLFF que le système lymphatique de la conjonctive est distribué en plexus profond et superficiel qui drainent vers les commissures (se joignant à celui des paupières) et de là vers les carrefours correspondants : la parotide, les glandes sous-maxillaires. De nombreux cas de métastases sont rapportés à partir de tumeurs primitives de la conjonctive.

Il faut être extrêmement prudent et n'affirmer la guérison définitive qu'après de nombreuses années.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic se pose surtout avec

- la mélanose congénitale banale non dégénérée posant un problème extrêmement difficile, à cause de la difficulté même de saisir le moment de la dégénérescence, malgré une surveillance attentive du malade.

Nous dirons quelques mots d'une affection rare :

- l'ochronose, caractérisée par la pigmentation diffuse du cartilage, notée surtout aux oreilles. Il existe un noircissement des urines et des tissus. Le malade peut présenter des signes d'arthritisme.

SKINSNES décrit un cas dramatique où une monophthalmie fut énuclée à la suite d'une pigmentation de la sclère due à l'ochronose et qu'on prit à tort en mélanome malin.

- l'acanthosis nigricans est une pigmentation diffuse de la peau et des muqueuses due à une diminution de l'hormone pituitaire qui stimule les mélanoblastes, en général secondaire à une déficience surrénale.

Nous citerons pour mémoire

- l'extension sous-conjonctivale d'un sarcome du corps ciliaire.

TRAITEMENT

Le traitement est avant tout chirurgical. Encore faut-il savoir en poser les indications. Là en effet réside le problème.

Les sujets porteurs de lésion pigmentée de la caroncule étiquetée naevus seront suivis régulièrement par des examens bi-annuels par exemple. N'importe quelle tumeur pigmentée de la caroncule doit être considérée comme maligne en puissance. En effet, il n'existe aucun critère clinique valable pour établir une distinction irréfutable entre tumeur bénigne et maligne; et ceci est particulièrement vrai pour les tumeurs pigmentées.

La tumeur doit être mesurée au moyen d'une règle millimétrique, observée soigneusement au biomicroscope (noter la présence de néovaisseaux, de signes d'inflammation).

Chez un sujet anxieux porteur d'un mélanome apparemment bénin, on peut également recourir à l'excision qui semble sans danger ; de nombreux auteurs s'accordent même à considérer cette intervention comme une méthode préventive efficace contre la potentialité maligne d'une telle tumeur. Pour SERRA, WILSON, HOWELL et CARO, cette attitude est valable pour toutes les tumeurs pigmentées siégeant dans la région des paupières, de la conjonctive (caroncule) et du nez.

D'autres auteurs conseillent d'éviter de toucher à ces mélanomes bénins à cause du risque de récidives post-opératoires, mais de surveiller le malade attentivement afin de dépister éventuellement les signes et d'une transformation maligne.

Or, la seule certitude est donnée par l'examen anatomo-pathologique permis par la biopsie. On a accusé celle-ci de favoriser la dissémination et d'être dangereuse même si on la fait suivre d'un traitement immédiat aussi adapté et aussi complet que possible.

Si on envisage un traitement chirurgical ou par agent physique, on aura recours sans danger à la biopsie, qui peut être considérée comme peu grave si elle est pratiquée après un court traitement radiothérapique ne dépassant pas 3 séances et n'altérant donc guère la structure histologique (G. OFFRET et C. HAYE).

En réalité, et il faut insister sur ce point, ce qui est grave et à réprouber formellement, c'est l'intervention incomplète. Lorsque l'intervention est décidée, elle doit être large. De même, l'attente thérapeutique après biopsie est à condamner.

La tumeur noire de la caroncule participant au tableau d'une mélanose conjonctivale pose un problème à part. La mélanose précancéreuse est une lésion extrêmement maligne en puissance, évoluant constamment vers la dégénérescence dans un délai d'une dizaine d'années selon REESE qui insiste sur l'importance de traiter la lésion à son stade initial où elle est radio-sensible, condition qui n'est plus réalisée au stade de mélanose cancéreuse. Les auteurs anglais n'admettent pas la constance de cette dégénérescence, aussi évitent-ils de traiter la lésion initiale, ce qui aurait pour conséquence, selon eux, de la rendre radio-résistante en cas de dégénérescence. Ils ont pour mode de conduite (LEDERMAN en particulier) de traiter par les rayons la mélanose présentant des signes de malignité, des signes inflammatoires, chez un sujet âgé de plus de 45 ans.

En ce qui concerne les tumeurs noires malignes de la caroncule, le traitement de choix demeure encore actuellement l'ablation large, lorsque le malade présente un état général satisfaisant et qu'aucune métastase n'a été décelée.

L'exérèse sera pratiquée selon la méthode décrite par PAUFIQUE et SPIRA, complétée par MAWAS. Il s'agit de réaliser un barrage pour empêcher la dissémination opératoire. Après infiltration à distance de la tumeur

par une solution de novocaïne adrénalinée à 1 p.cent, on fait une électro-coagulation à la boule de tous les vaisseaux qui arrivent à la tumeur ainsi que des tissus sains périphériques, afin de ne laisser subsister aucune trace de tissu suspect. Ainsi, le repli semi-lunaire sera-t-il quelquefois inclus dans la masse excisée.

On pourrait éventuellement traiter par neige carbonique des naevi palpébraux associés.

Dans certaines lésions plus évoluées, le problème thérapeutique est plus complexe au point de nécessiter parfois la coopération du chirurgien, du radiothérapeute voire du dermatologue.

Lorsque la malignité est évidente : envahissement de la conjonctive bulbaire et palpébrale, des tissus du globe (sclère), infiltration orbitaire, on aura recours à l'exentération. MENESTRINA pense que celle-ci est formellement indiquée lorsqu'il y a adhérence au globe ou propagation palpébro-orbitaire.

L'énucléation, même avec ablation de la totalité de la conjonctive est un non-sens, car si la tumeur est localisée au globe, l'excision simple suffit ; si elle est plus envahissante, le curage complet de l'orbite s'impose (G. OFFRET et C. HAYE).

La méthode la plus logique semble l'électro-chirurgie utilisée par CERNEA dans le traitement des épithéliomas du plancher de la bouche et qui est utilisée depuis de nombreuses années à Cochin dans le traitement des tumeurs malignes de l'orbite.

Il s'agit d'une destruction plan par plan depuis les paupières jusqu'au sommet de l'orbite. On utilise un courant diathermique ($\lambda = 360$ m) et on électro-coagule à la boule lentement en s'arrêtant dès que le tissu blanchit. On détruit ainsi les tissus plan par plan ; on élimine à la curette tous les tissus coagulés. Il semble que cette technique assure un calfatage des lymphatiques (G. OFFRET).

On peut compléter par une plastie soignée : "taille d'un lambeau à la joue, par exemple, et recouvrement de l'orbite après résection du rebord orbitaire externe - appareillage par prothèse en résine acrylique" comme dans le cas opéré par J. NORDMANN avec un résultat esthétique excellent.

S'il existe une adénopathie régionale, on procèdera à l'excision du ganglion atteint et à la dissection de la chaîne lymphatique correspondante. Le traitement de l'adénopathie est sans doute un des temps les plus difficiles.

La radiothérapie a été préconisée par DOLLFUS et BACLESSE. Actuellement, elle a de plus en plus d'adeptes. La radiosensibilité des tumeurs noires a été longtemps et continue d'être controversée. En 1940, EVANS écrit : "L'opinion actuelle est que la radiosensibilité serait inversement proportionnelle au degré de pigmentation". Dans le cas de TERRIEN et VEIL, la radiothérapie n'a pas empêché la malade, qui avait refusé l'exentération malgré le diagnostic de naevo-carcinome, confirmé par plusieurs biopsies, de décéder de métastases rachidiennes ; de même un malade de BENEDICT

(Clinique Mayo), après excision et application de 1,400 mg de Ra, présente deux récidives au bout de 3 et 5 mois et meurt de métastases viscérales.

En réalité les tumeurs noires sont radiosensibles. Une fixation de phosphore radioactif 32 importante doit être considérée comme l'indice d'une radiosensibilité importante, mais une fixation basse n'est pas une contr'indication.

Les tumeurs noires sont radiosensibles, mais seulement à des doses importantes de rayonnement, de l'ordre de 12.000 à 15.000 r. BACLESSE a pu les réduire à moins de 8.000 r, grâce à l'utilisation de substances sensibilisatrices ayant pour effet de diminuer les réactions oculaires. Des injections d'éosinate de caesium sont faites dans la tumeur juste avant la séance d'irradiation. Ce métal lourd pénètre dans les cellules et son irradiation donne un rayonnement secondaire important. Si le traitement est correctement appliqué, aucun accident oculaire grave ne survient. On observe seulement en général une desquamation de la conjonctive, une dépigmentation progressive de la peau à distance de la tumeur.

Les auteurs anglais (LEDERMAN et RIDLEY) utilisent le rayonnement γ du tantalum, selon une technique particulière, qui leur permettrait de ne pas dépasser 5.000 à 6.000 r.

Ces auteurs préfèrent quelquefois recourir à la betathérapie lorsqu'il s'agit de tumeur localisée de la conjonctive bulbaire. Ils utilisent le rayonnement β du strontium.

Des doses de 2.000 à 2.500 r sont données à intervalles hebdomadaires pendant une période de 4 à 6 semaines, pour une dose totale de 10.000 à 15.000 r. Quand les lésions ont débordé largement la lésion initiale, ils emploient le rayonnement γ .

La radiothérapie a également été utilisée, à la dose de 5.000 r en 3 semaines, donnée à 140 Kv avec une filtration de 8 , d'aluminium.

Malheureusement, malgré les précautions d'usage, les résultats de la radiothérapie sont grevés de complications : kérato-conjonctivite, kératinisation de la conjonctive, opacification, vascularisation de la cornée, plus rarement cataracte (2 ou 3 ans après le traitement) et glaucome. Elles sont plus souvent le fait du rayonnement γ ou des rayons X.

Au total, l'utilisation des radiations est d'autant moins justifiée que le traitement chirurgical donne d'excellents résultats.

Certains mélanomes malins sont cependant, du fait de leur étendue, au-delà des ressources de la radiothérapie ou de l'excision localisée. Si l'âge ou l'état général des malades contr'indique l'ablation large, on peut recourir aux injections d'acétyl-choline préconisées en Allemagne, à des doses élevées, qui ne sont pas sans danger.

CONCLUSIONS

-:-

Cette étude nous montre la rareté relative des tumeurs de la caroncule dont les tumeurs pigmentées constituent le groupe le plus important.

Le problème de la différenciation d'une tumeur pigmentée primitive et d'une tumeur pigmentée issue d'un naevus préexistant ou de mélanose dite précancéreuse n'ayant pas été tranché de manière convaincante, on peut dire que dans le doute où nous sommes, toute tumeur pigmentée de la caroncule lacrymale doit être considérée comme maligne en puissance et faire l'objet d'une surveillance rigoureuse. Chez le sujet âgé, toute tumeur de la caroncule lacrymale - qu'elle soit pigmentée ou non - justifie par prudence une exérèse large et sans délai (après biopsie si l'on veut, selon le protocole que nous avons indiqué). Pour les motifs que nous avons signalés, on conçoit que le pronostic, s'il est favorable dans l'immédiat, ne puisse être établi avec précision pour l'avenir dans les cas individuels.

L'exérèse reste le traitement de choix de telles tumeurs, simple, précoce et large. La radiothérapie continue de gagner des partisans mais n'a pas encore supplanté le traitement chirurgical. Lorsque le malade refuse celui-ci, on a évidemment recours à la radiothérapie.

L'examen anatomo-pathologique apporte souvent la clé du diagnostic que la clinique - tant l'examen biomicroscopique que l'interrogatoire très soigneux - est souvent incapable de préciser en ce qui concerne la notion si importante de malignité. "Il apporte la certitude anatomique, la seule qui permette de juger vraiment de l'efficacité d'une thérapeutique" (G. OFFRET).

Il est regrettable que l'on ait si rarement recours aux techniques d'imprégnation à l'argent et à la Dopa-Réaction pour s'efforcer de déterminer la nature exacte de la tumeur, ses caractères de malignité, la présence et la répartition de la mélanine, le type cellulaire, unique ou multiple, qui constitue le mélanome.

Avec EVANS, on peut regretter que les publications ne relatent pas l'histoire détaillée des cas cités : antécédents locaux (traumatismes - irritation - naevus ou zone pigmentée préexistants), vitesse et durée de l'accroissement, taille, relief, signes inflammatoires, caractère et densité de la pigmentation, type d'attache à la base. Evolution suivie sur des examens périodiques. Détails sur les traitements utilisés.

Souhaitons que tous les auteurs groupent leurs connaissances de manière à permettre une meilleure compréhension étio-pathogénique et une thérapeutique aussi efficiente que possible des tumeurs pigmentées de la caroncule lacrymale.

Vu :
Le Président :
Signé : G. OFFRET

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALEXIADES

cite 3 auteurs : 3 cas de mélanosarcomes 1931.

ALLEN J.H.

Lids, lacrimal apparatus and conjunctiva.
Annual review - 1951, 45/1 - 100-119.

ATSALIS E.

Naevus des paupières, du repli semi-lunaire et de la conjonctive bulbaire.
Analyses : Ophtal. Lit. (Lond.) 1961, 13/6 - 825.

BAKKER A.

Naevus pigmenté de la caroncule.
C.R.: Ophtalmologica (Basel) - 1949 118/6 - 1029.

BEAUVIEUX

Les tumeurs de la caroncule lacrymale et du repli semi-lunaire.
Arch. Opht. 1913 - 216.

COLLIER M.

Hyperplasie du repli semi-lunaire gauche et anomalies associées.
Ann. Oculist. (Paris) 1960, 193/11 897-904.

EVANS W.

Tumeurs de la caroncule lacrymale.
Arch. of Opht. 1940 - 83.

FOOT

Histologie du mélanome.
Amer. Journal of Path. 1932 - 321.

GUILLAUMAT

Tumeurs conjonctivales.
Ophtalmologie 1961 - 325.

HOWELL S.B. et CARO M.R.

The basal-cell naevus - Its relationship to multiple cutaneous cancers and associated anomalies of development.
Arch. Derm. Syph. (Chicago) -
Analyses : Surv. Ophtal. 1960. 5/1
66-67.

JACOBSEN

Mobilisation et excrétion de la mélanine dans les conditions normales et pathologiques.
Amer. Journal of Path. 1933. 948.

LAGRANGE F.

Des tumeurs de la caroncule.
Traité des tumeurs de l'oeil. 2 -
livre 9 - 756.

MAWAS et VEIL

Contribution à l'étude des naevi et des tumeurs naeviques de la paupière et de la conjonctive.
Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer - 1925 - 81.

MOREL, COUTER et BEAL F.

Tumeur primitive de la caroncule
lacrymale.

S.F.O. Arras 1950 - 151.

MORO F.

Naevus papillomateux lacrymal.

Ann. di. Ottal. Clin. Ocul. 1947 -
73 - 608-621.

MURRAY D.K.

Mélanome malin des cils de sac con-
jonctivaux.

Canadian Opht. Society 1958.

NORDMANN J.

1 cas de naevo-cancer de la caroncule
lacrymale.

S.F.O. (Strasbourg) 1949 - 473.

OFFRET G.

Tumeurs de la conjonctive.

Encycl.Médico-Chirurg. 1955. 21150 A 10.

OFFRET G. et HAYE C.

Le traitement des tumeurs noires mali-
gnes des paupières et de la conjonctive.

Arch. d'Ophtal. Paris 1961. 21.4 -
354-361.

PUCHNER A.F.

Mélanocarcinome de la caroncule la-
crymale.

Vest. Oftal. Moscou. Anal. Exc. Méd.
Ophtalm. 1950 - 418- 334.

REESE

Mélanose précancéreuse et mélanome malin
de la conjonctive.

Trans. of Amer. opht. Soc. 1937.

SCHAEFFER A.J.

Mélanomes malins conjonctivaux. 1954.

SERRA

Tumeurs de la caroncule.

Bollet.Oculist. 1928

TERRIEN et VEIL

Etude anatomo-clinique d'un cas de
naevo-cancer de la caroncule.

S.F.O. 1936 - 106-113.

WETZEL J.O.

Mélanoblastome de la caroncule lacry-
male. Rapport d'1 cas et analyse de la
littérature.

Amer. J.O. - 1937.

WILSON R.P.

Tumeurs et kystes de la caroncule
lacrymale.

CR : Trans. Opht. Soc. N.Z. 1958 -
11 - 23-32

Surv. Ophtal. 1960 '5/5 - 483-483.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

